

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/48376766>

Lehninger Principles of Biochemistry

Article · January 2000

DOI: 10.1007/978-3-662-08289-8 · Source: OAI

CITATIONS

2,600

READS

59,056

2 authors:



[Michael M Cox](#)

University of Wisconsin–Madison

270 PUBLICATIONS 14,476 CITATIONS

SEE PROFILE



[David L Nelson](#)

University of Wisconsin–Madison

124 PUBLICATIONS 5,814 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



All content following this page was uploaded by [David L Nelson](#) on 07 January 2015.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

David L. Nelson and Michael M. Cox

LEHNINGER

PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY

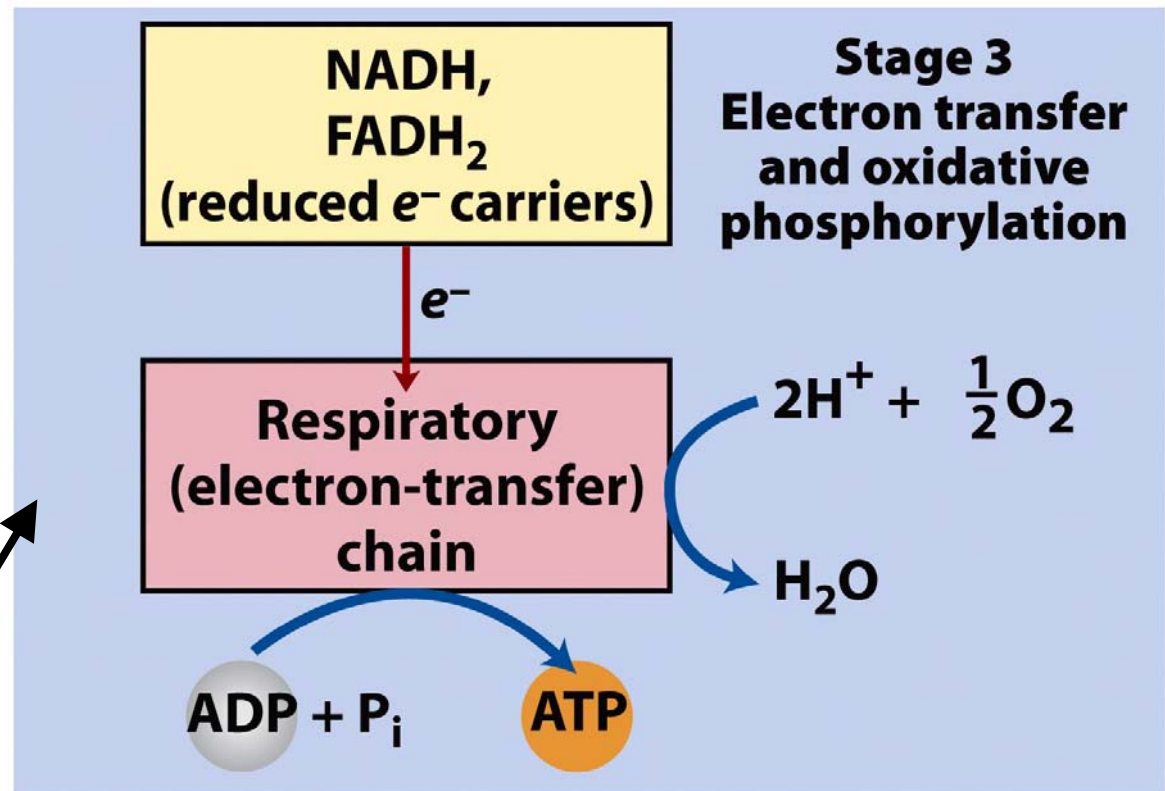
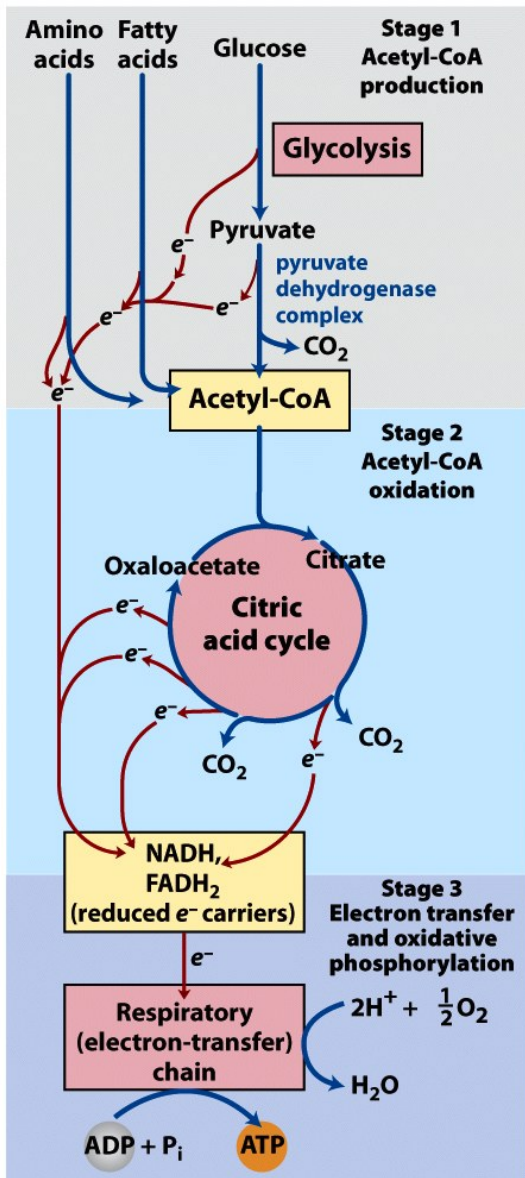
Fifth Edition

CHAPTER 19

Oxidative Phosphorylation

Cellulær respirasjon: siste trinn

Elektronoverføring og oksidativ fosforylering



Oksidativ fosforylering

oksidasjon av
NADH og FADH_2 generert fra
oksidering av brenselmolekyler

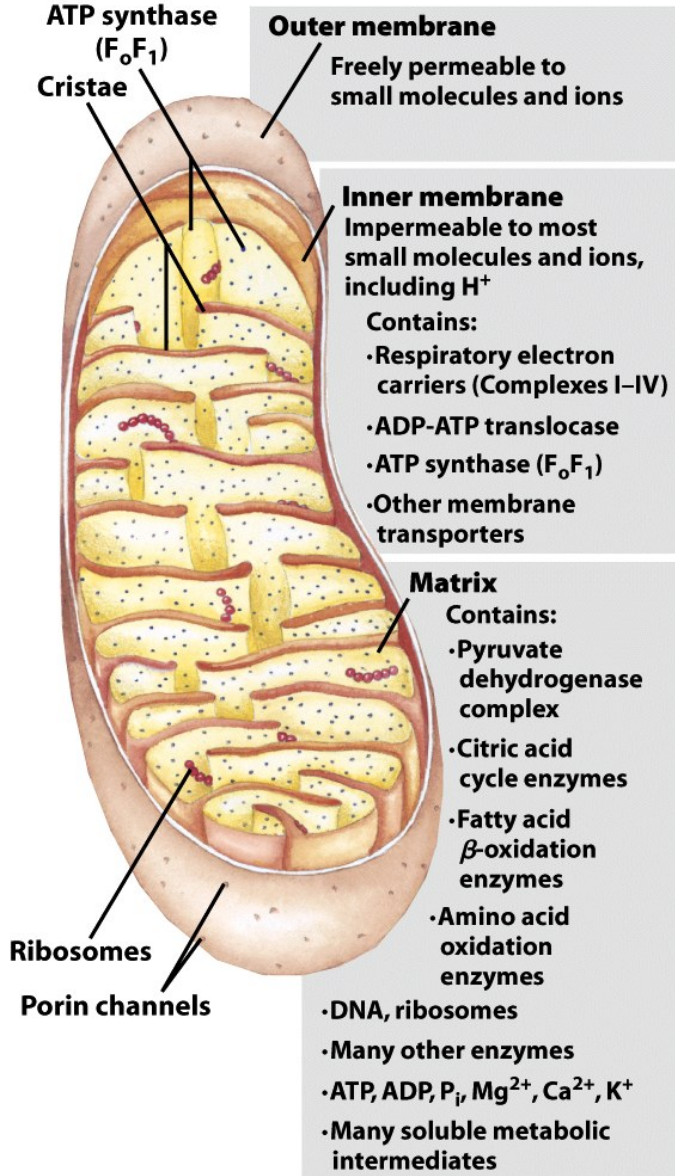
syntese av ATP fra ADP og
 P_i



The diagram illustrates the coupling of two processes in oxidative phosphorylation. On the left, a green text block describes the oxidation of NADH and FADH₂ generated from the oxidation of fuel molecules. On the right, a blue text block describes the synthesis of ATP from ADP and inorganic phosphate (P_i). Two dashed black arrows point from these text blocks towards a central green and blue text block at the bottom, which represents the overall process of oxidative phosphorylation.

Oksidativ fosforylering

Mitokondrier



- **To membraner**

- **Ytre membran:**

- permeabel for små molekyler

- **Indre membran:**

- ikke permeabel for de fleste molekyler og ioner
- rommer elektron-transport kjedens komponenter og ATP synthase

- **Matrix inneholder:**

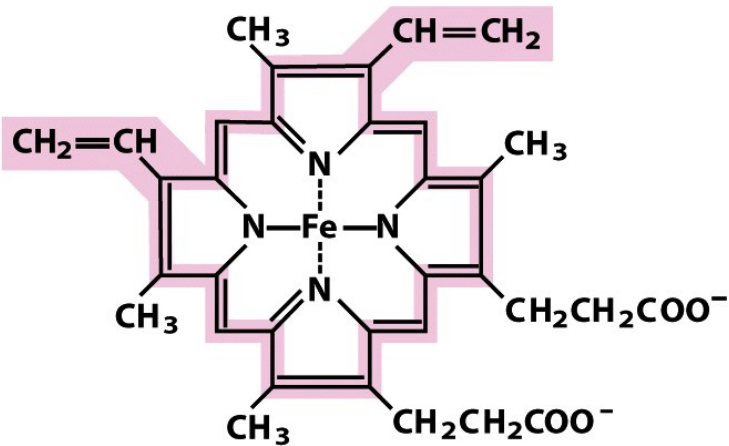
- PDH kompleks
- CAC enzymer
- β -oksidasjon enzymer

+++

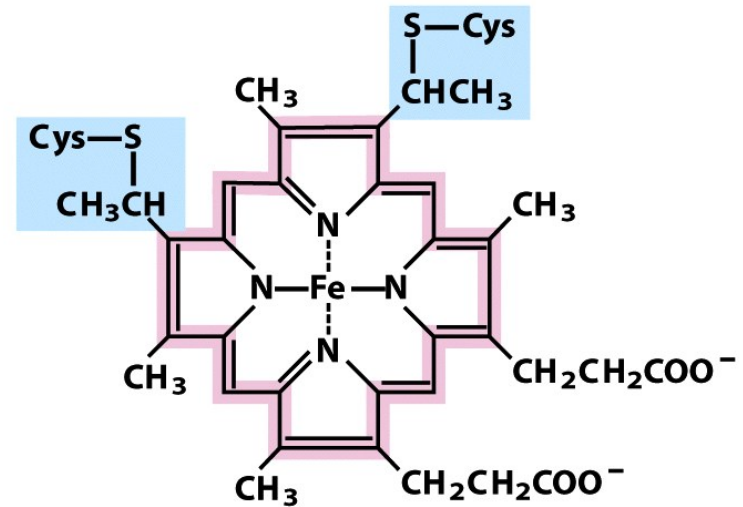
Bærere av elektroner

- NADH, NADPH, FADH_2 og FMNH_2
 - Dehydrogenaser i katabolske pathways overfører e^- til NAD^+ og NADP^+
 - Flavoproteiner har FAD el. FMN som prostetisk gruppe, aksepterer også e^- fra katabolske pathways
- Ubiquinone (Q)
 - Lite, fettløselig molekyl i indre mitokondrielle membran
- Cytochromer
 - Proteiner med prostetisk heme gruppe
- Jern-svovel proteiner
 - Proteiner med jern-svovel sentre

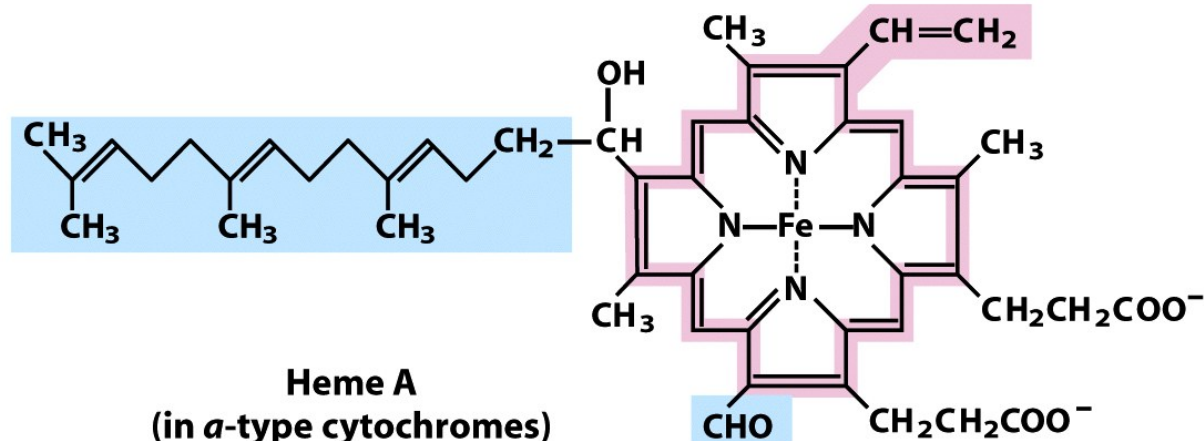
Prostetiske grupper på cytochromer



**Iron protoporphyrin IX
(in *b*-type cytochromes)**



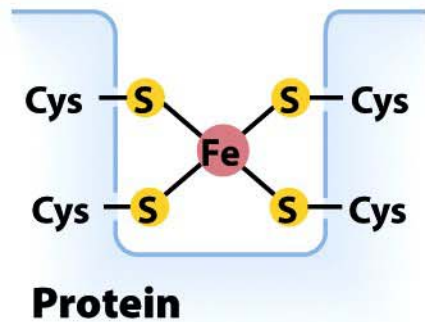
Heme C
(in *c*-type cytochromes)



Heme A
(in *a*-type cytochromes)

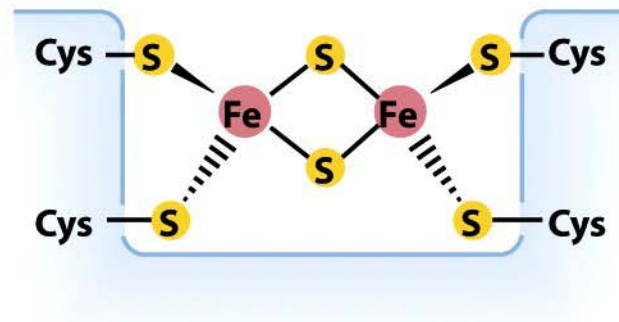
Jern-svovel sentre på jern-svovel proteiner

(a)



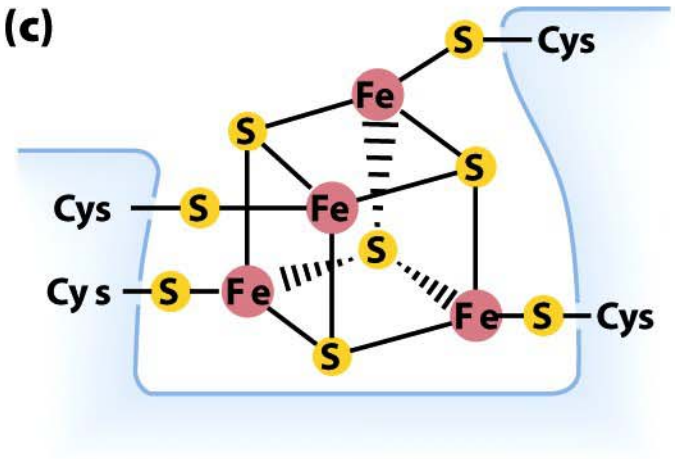
Fe-S senter

(b)



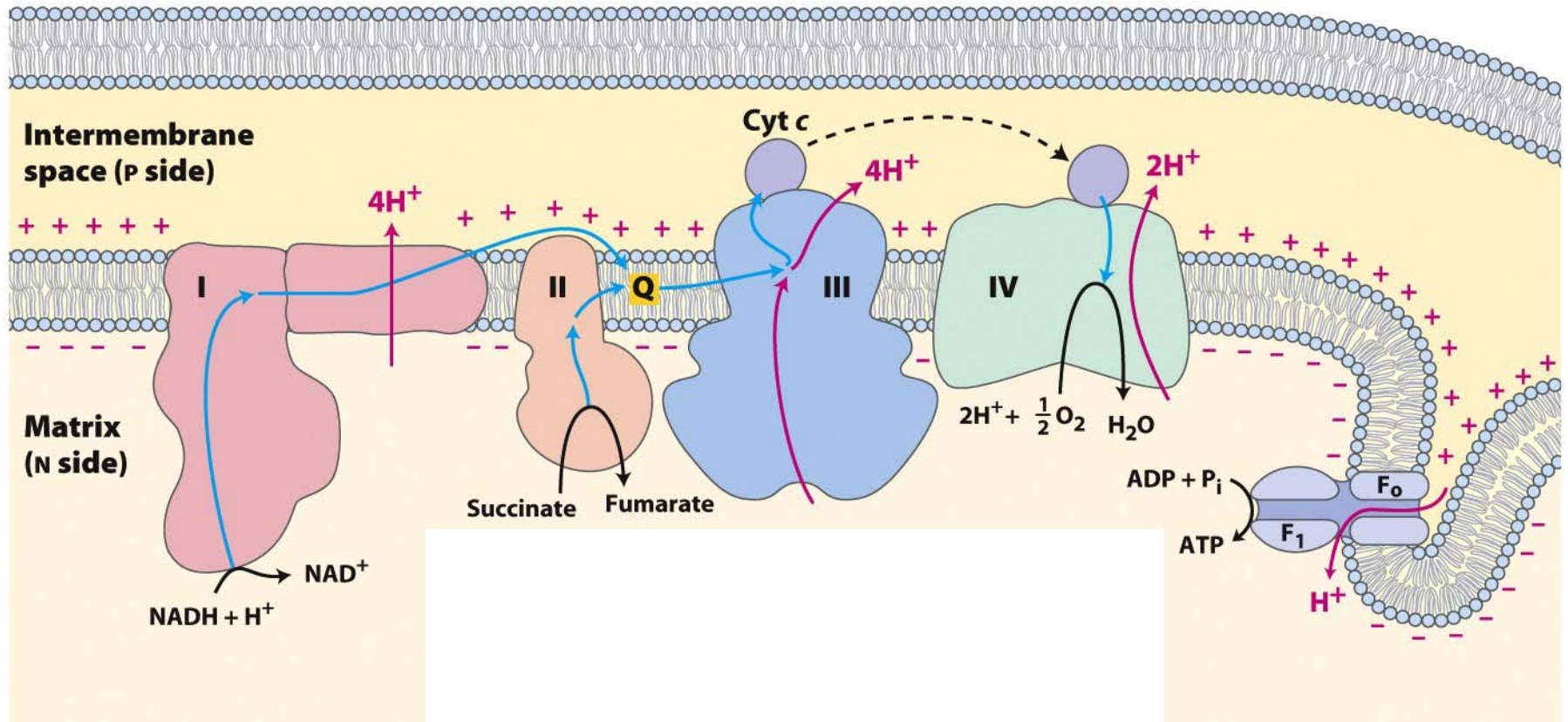
2Fe-2S senter

(c)



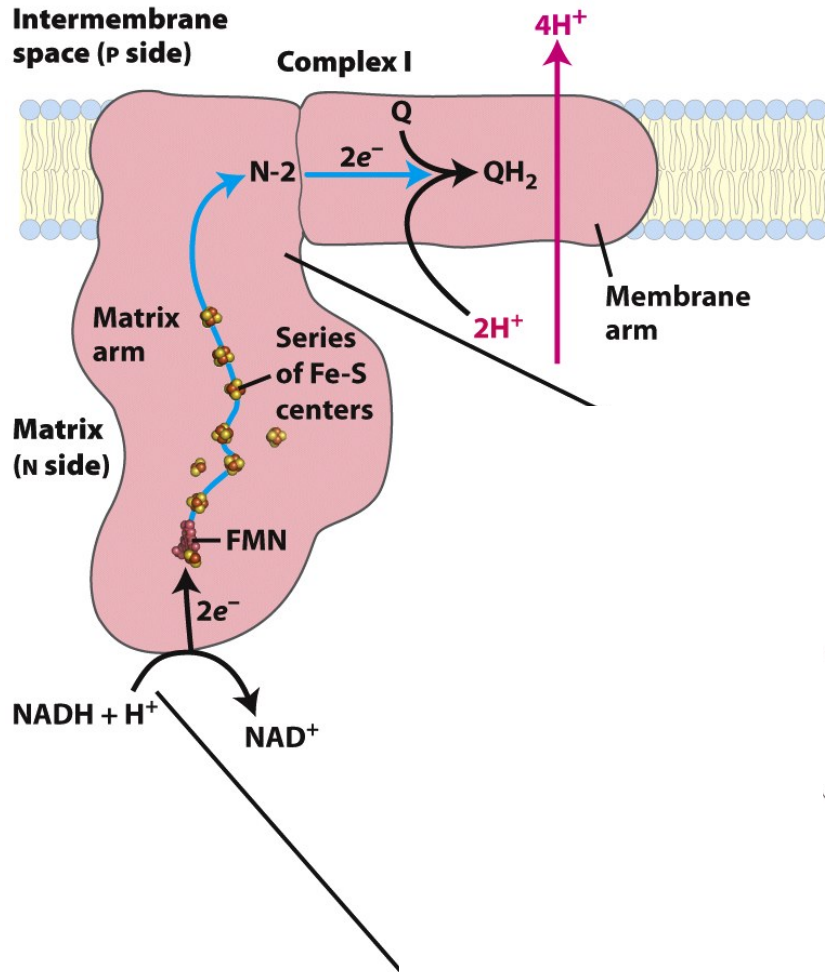
4Fe-4S senter

Elektrontransportkjeden



Elektrontransportkjedens proteiner pumper protoner ut av den mitokondrielle matrix mens elektroner strømmer fra FADH_2 og NADH til O_2

Kompleks I (NADH dehydrogenase)



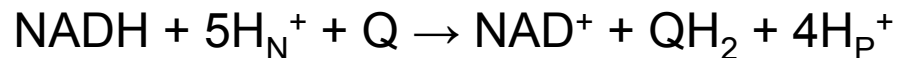
Katalyserer 2 koblete prosesser:

- 1) Overføring av hydrid ion ($1H^+ + 2e^-$) fra NADH og $1H^+$ fra matrix til Q
- 2) Overføring av $4H^+$ fra matrix til intermembran rommet

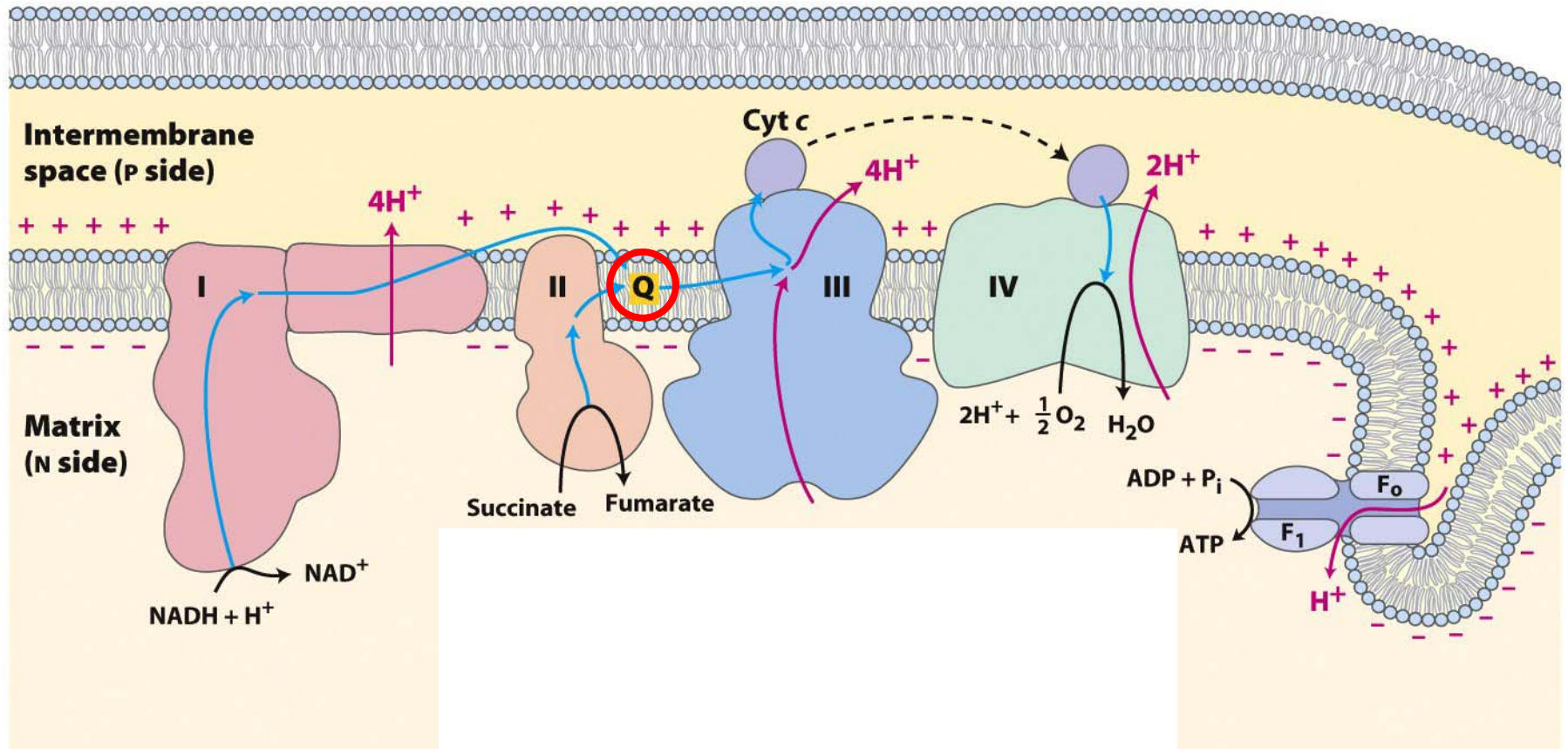
→ Protonpumpen drives av elektronoverføring

Reaksjonen er vektoriell: flytter protoner i en spesifikk retning

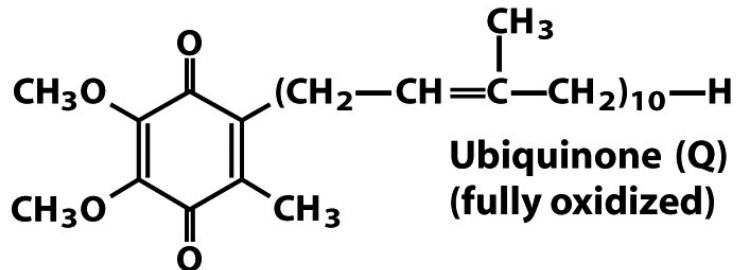
Netto likning:



Kompleks I overfører e⁻ til Q



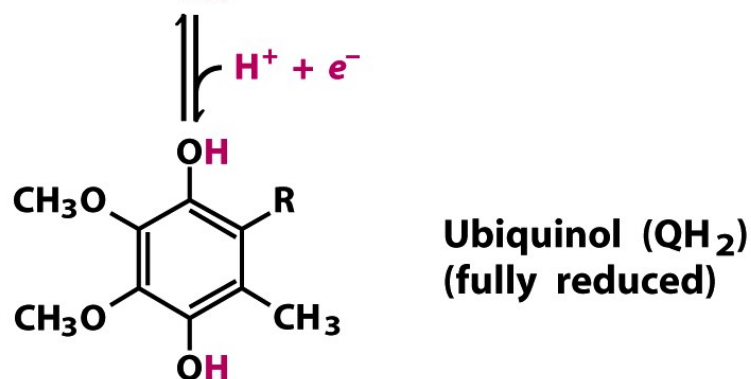
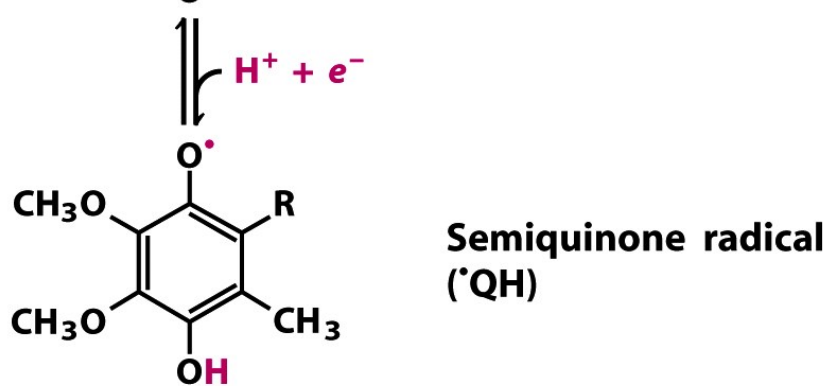
Q (ubiquinone)



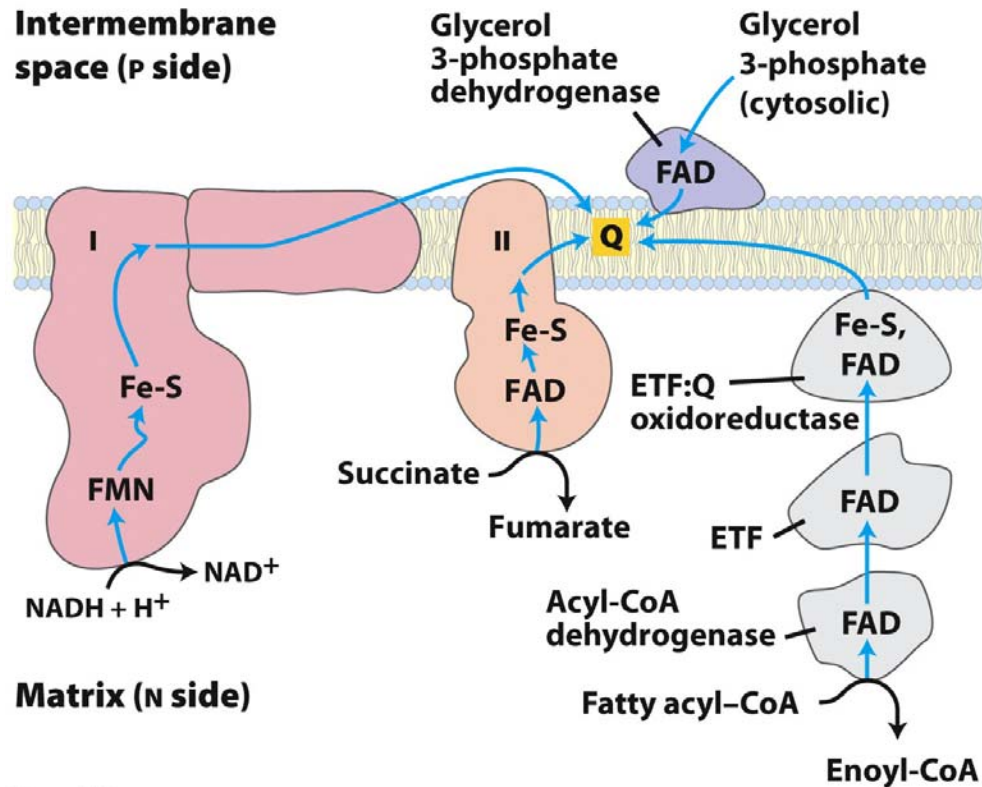
- Også kalt coenzym Q

- Benzoquinone med isoprenoid sidekjede

- Kan akseptere e^- for å danne semiquinone radikal eller $2e^-$ for å danne ubiquinol



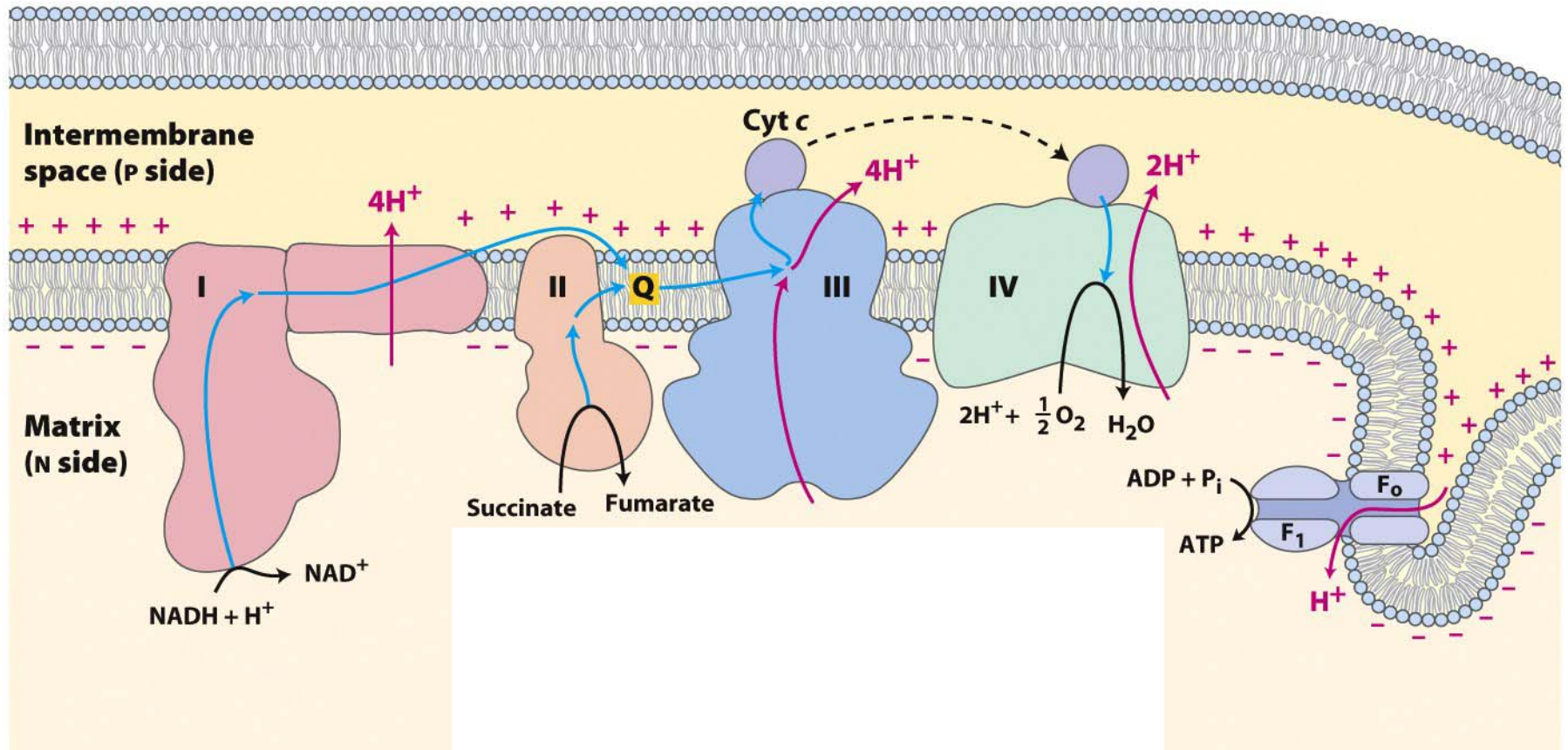
Overføring av elektroner til ubiquinone (Q)



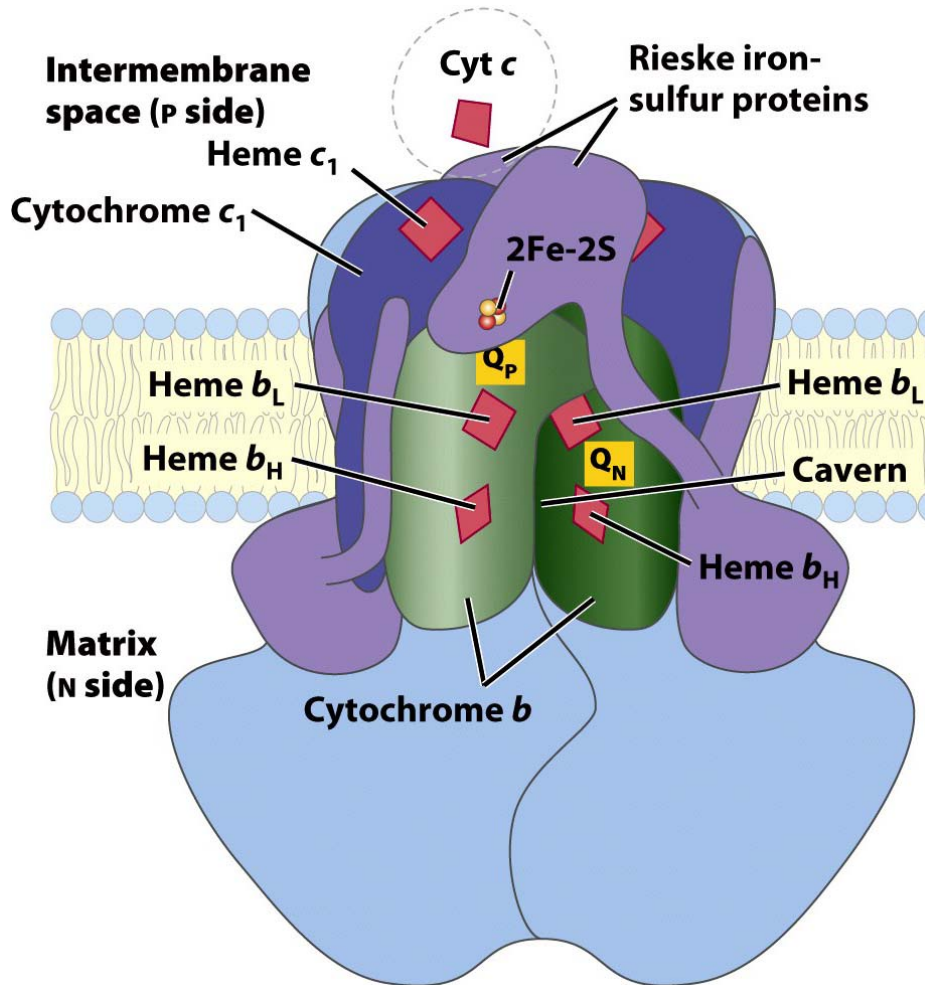
Q kan motta e⁻ fra:

- 1) NADH (Kompleks I)
- 2) Succinat (Kompleks II, CAC)
- 3) Fatty acyl-CoA (Acyl-CoA dehydrogenase (β -oksidasjon) overfører e⁻ via ETF og ETF:Q oksidoreduktase)
- 4) Glycerol 3-fosfat (direkte fra glycerol 3-fosfat dehydrogenase)

Q overfører e⁻ til Kompleks III



Cytochrome bc_1 kompleks (Kompleks III)

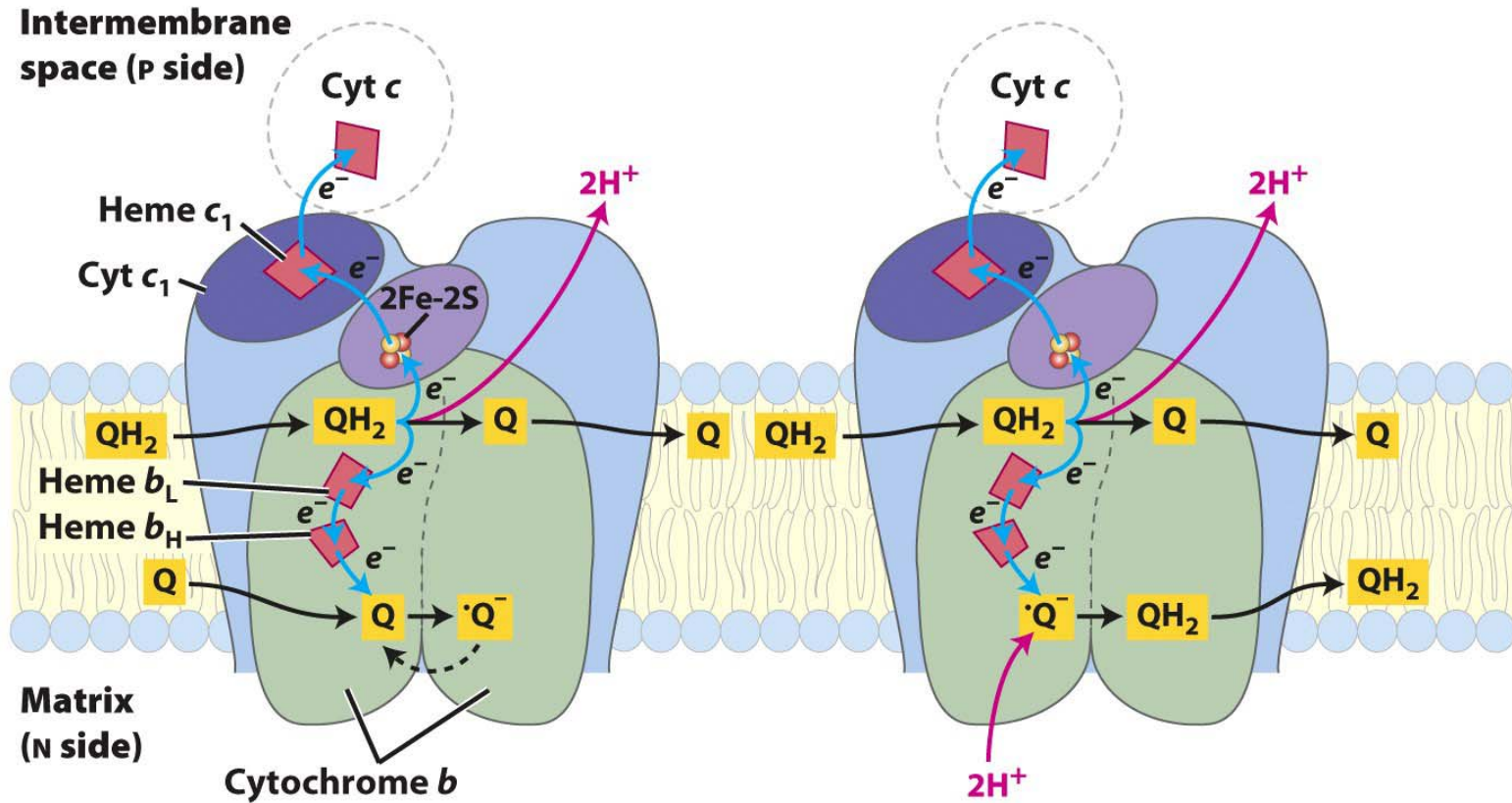


Katalyserer koblede prosesser:

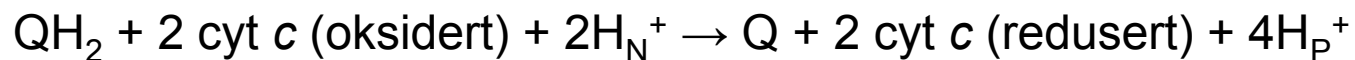
- 1) Overføring av e^- fra QH_2 til Cyt c
- 2) Overføring av H^+ fra matrix til intermembran rommet

Dimer: 2 monomerer

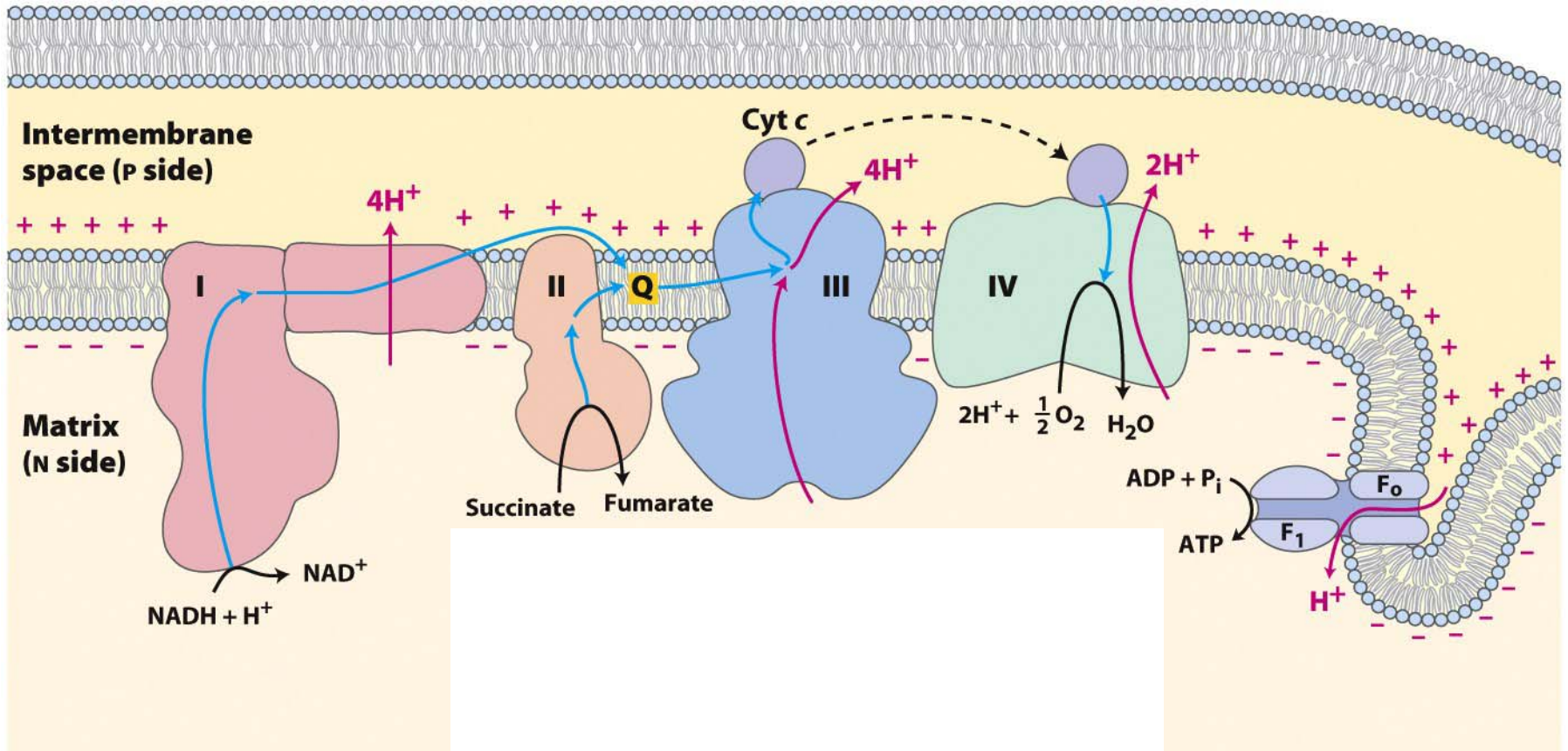
Q syklusen



Netto likning:



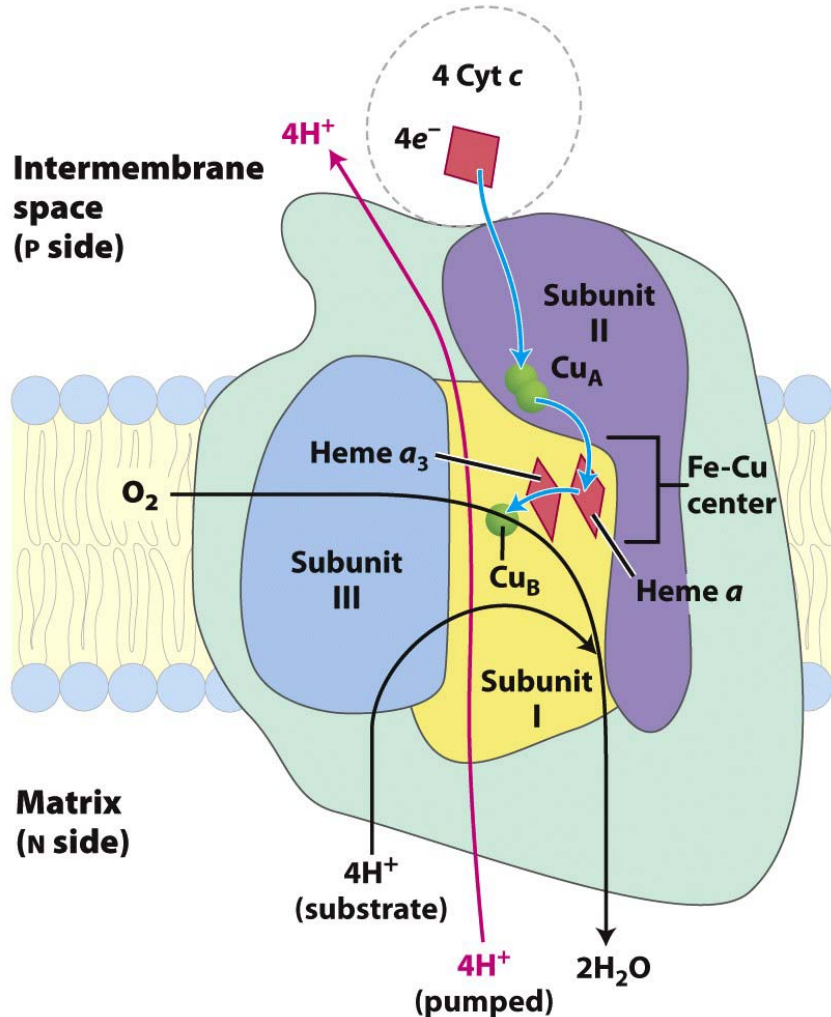
Cyt C overfører e⁻ til Kompleks IV



Cytochrome c (Cyt c)

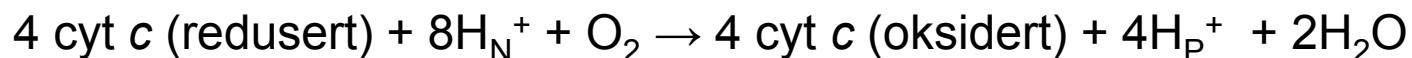
- Løselig protein i intermembran rommet
- En prostetisk gruppe: heme
- Aksepterer et e^- av gangen fra Kompleks III
- Overfører e^- til Kompleks IV
- Beveger seg mellom Kompleks III og Kompleks IV for å akseptere og avlevere elektroner

Cytochrome oksidase (Kompleks IV)

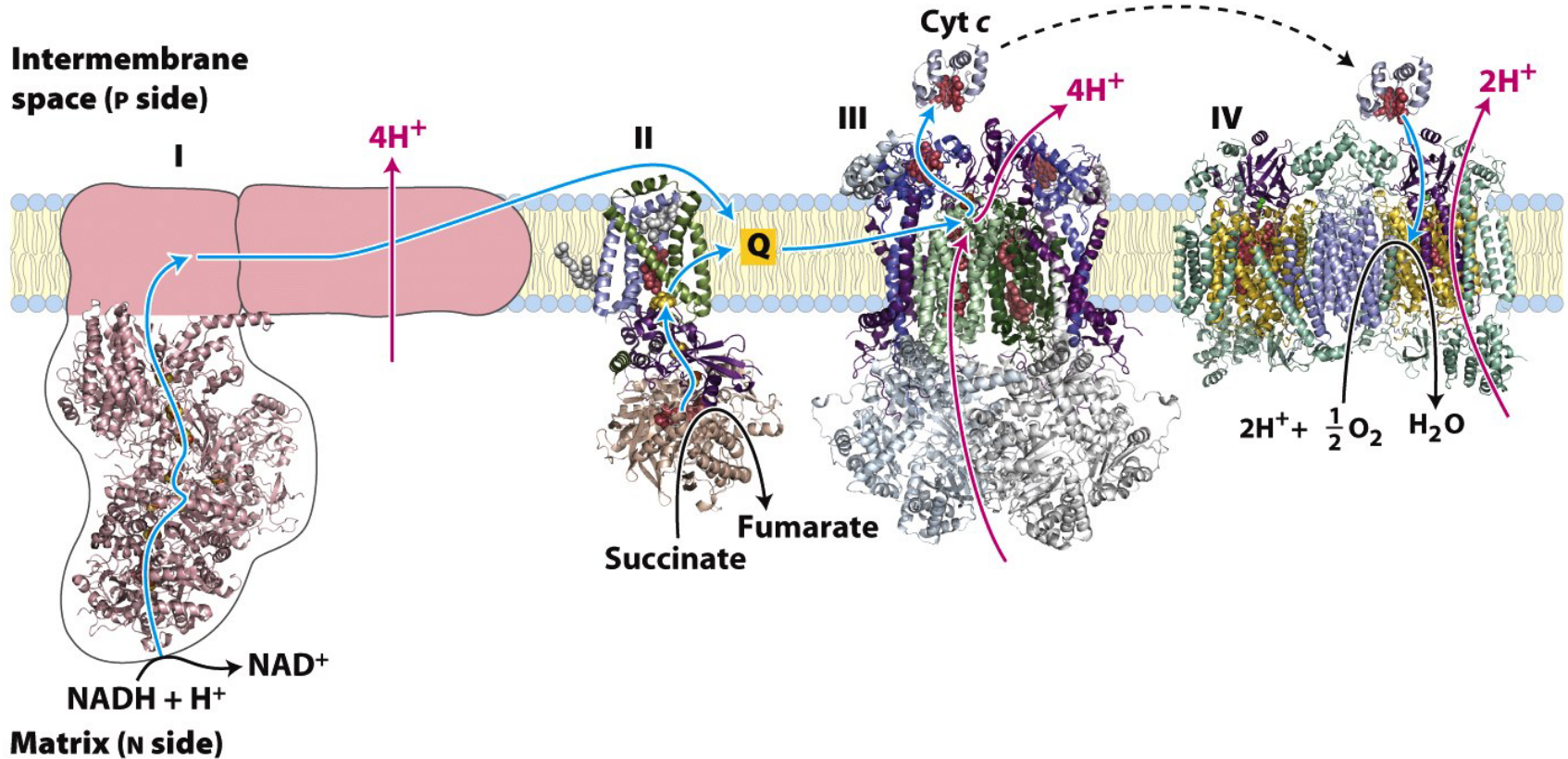


- Aksepterer e⁻ fra Cyt c
- Katalyserer reduksjon av O₂:
 - 4e⁻ overført fra Cyt c
 - 4H⁺ fra matrix
 - danner 2H₂O
- Reduksjonen av O₂ er koblet med overføring av 4H⁺ fra matrix til intermembran rommet

Netto likning:



Strøm av elektroner og protoner



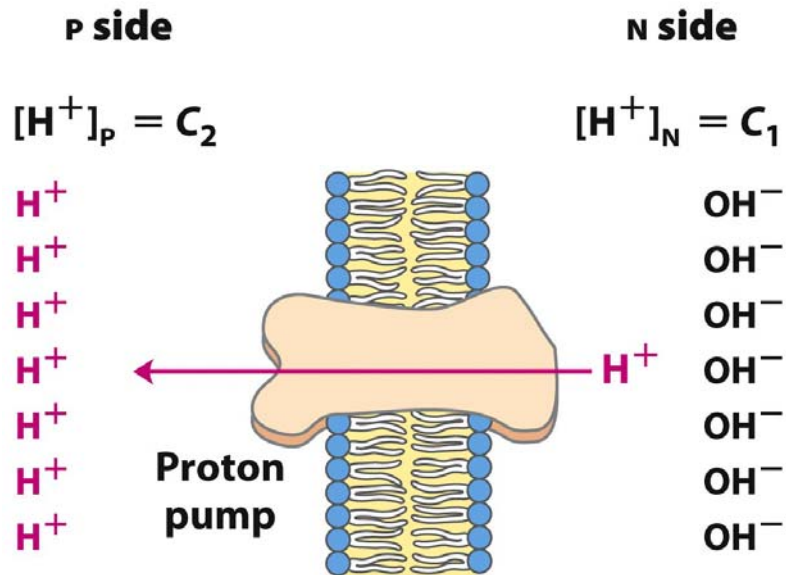
Netto vektoriell likning: $\text{NADH} + 11\text{H}_\text{N}^+ + \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \text{NAD}^+ + 10\text{H}_\text{P}^+ + \text{H}_2\text{O}$

Netto reaksjon: $\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

Elektrontransportkjeden: oppsummering

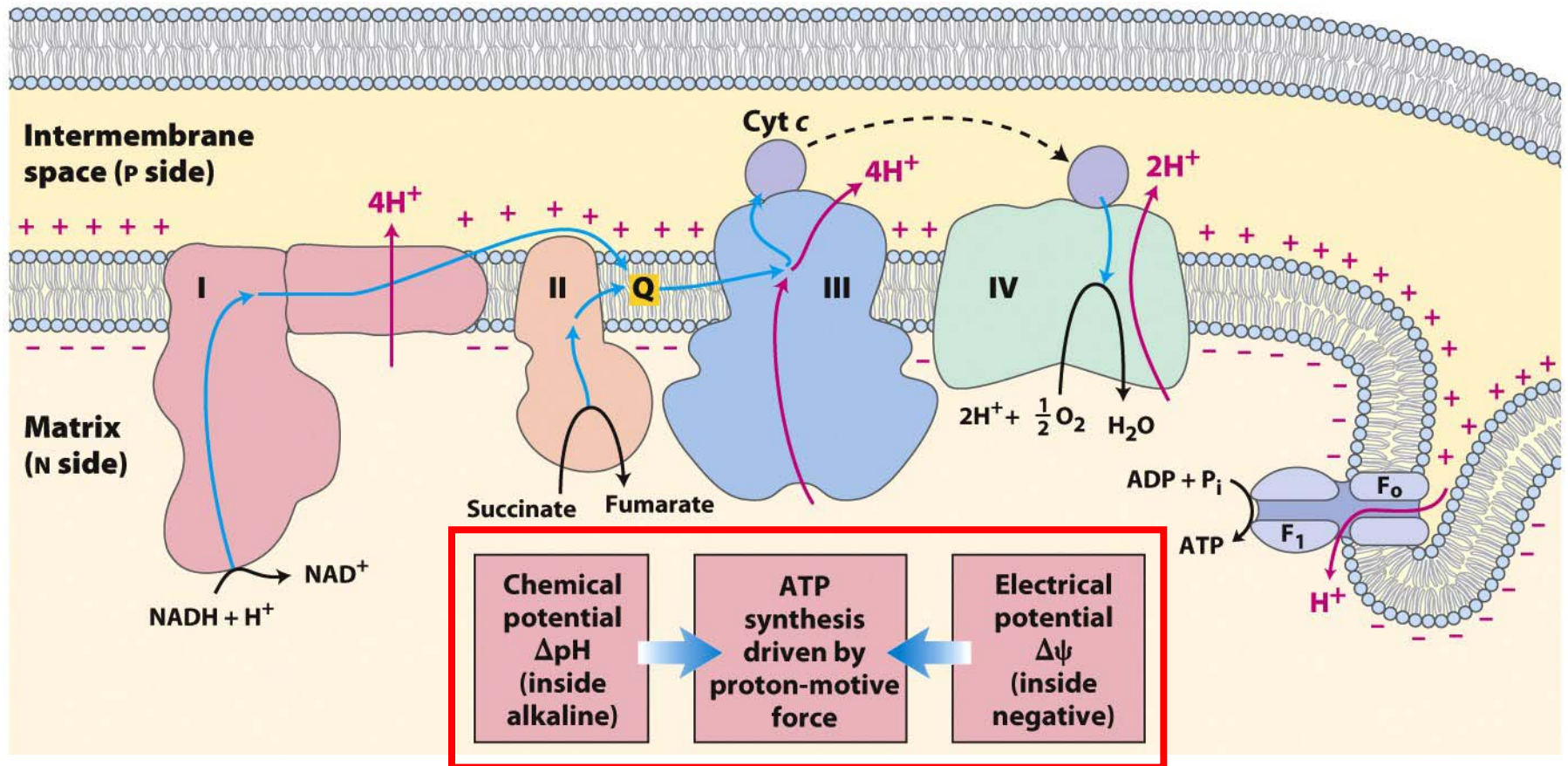
- ETC består av 4 komplekser (I-IV) og to mobile elementer (Q og cyt c) som befinner seg i den indre mitokondrielle membranen/intermembran rommet.
- Elektroner og protoner overføres fra Kompleks I og II til Q. Kompleks I pumper 4 H⁺ over membranen for hver 2e⁻ overført til Q.
- 2e⁻ overføres fra QH₂ til Kompleks III gjennom Q syklusen.
- Kompleks III overfører sekvensielt 4e⁻ til Cyt c og pumper 2H⁺ over membranen for hvert e⁻ overført til cyt c.
- Cyt c forflytter seg til Kompleks IV og overfører et elektron til Kompleks IV (x4)
- Kompleks IV katalyserer en 4e⁻ reduksjon av O₂, konsumerer 4H⁺ og danner dermed 2H₂O, mens 4H⁺ simultant pumpes over membranen.
- **Netto reaksjon: $\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$**

The proton-motive force

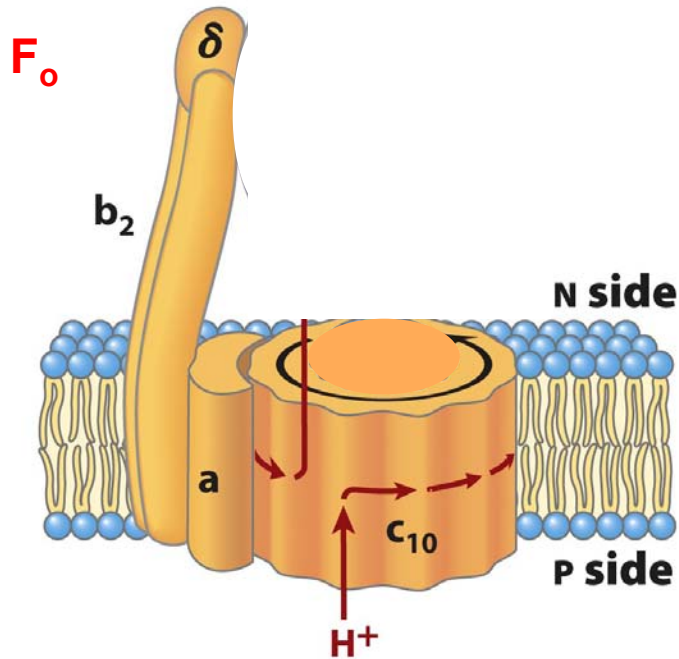


- Den indre membranen separerer matrix (N side) fra intermembran rommet (P side)
- Pumping av H^+ av ETC kompleksene skaper en forskjell i $[H^+]$ på N og P side
- Forskjellen i kjemisk konsentrasjon (ΔpH) og fordelingen av ladninger ($\Delta\psi$) skaper en proton-drivkraft (proton-motive force) (ΔG)

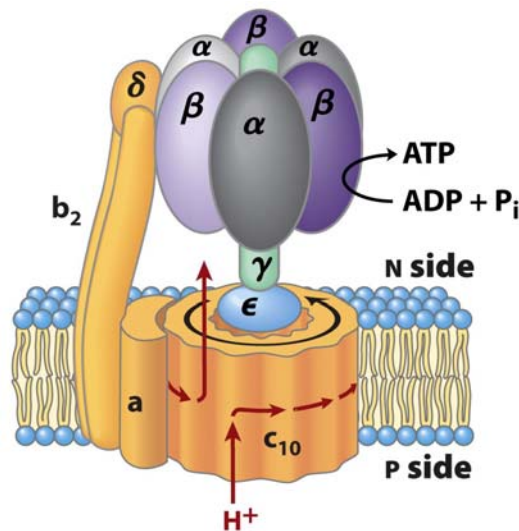
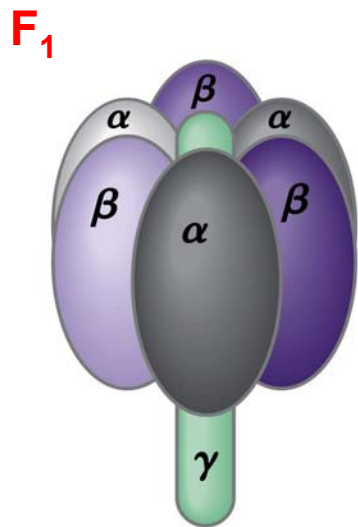
Den kjemiosmotiske modellen



ATP synthase

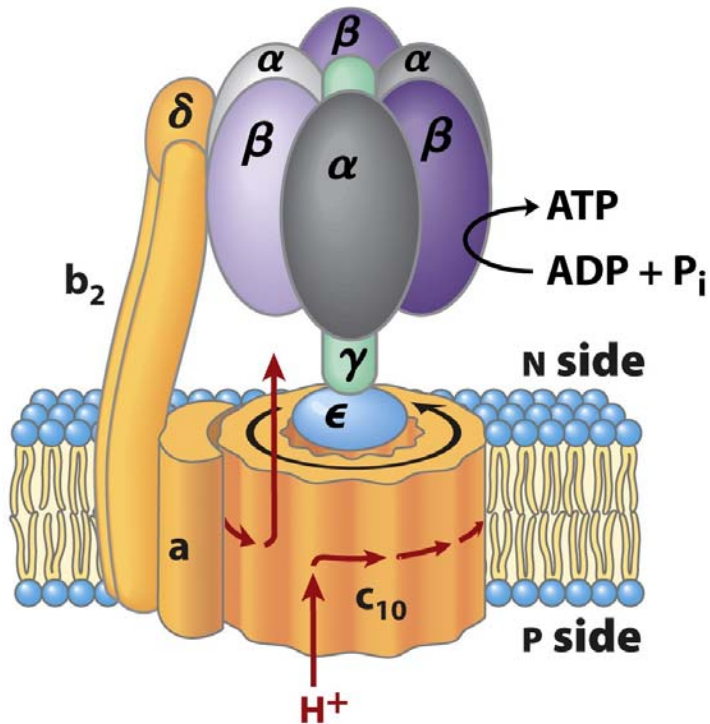


- 2 funksjonelle domener: F₀ og F₁
- F₀: integrert i membranen
- F₁: festet til F₀
- Syntetiserer ATP fra ADP og P_i



ATP synthase

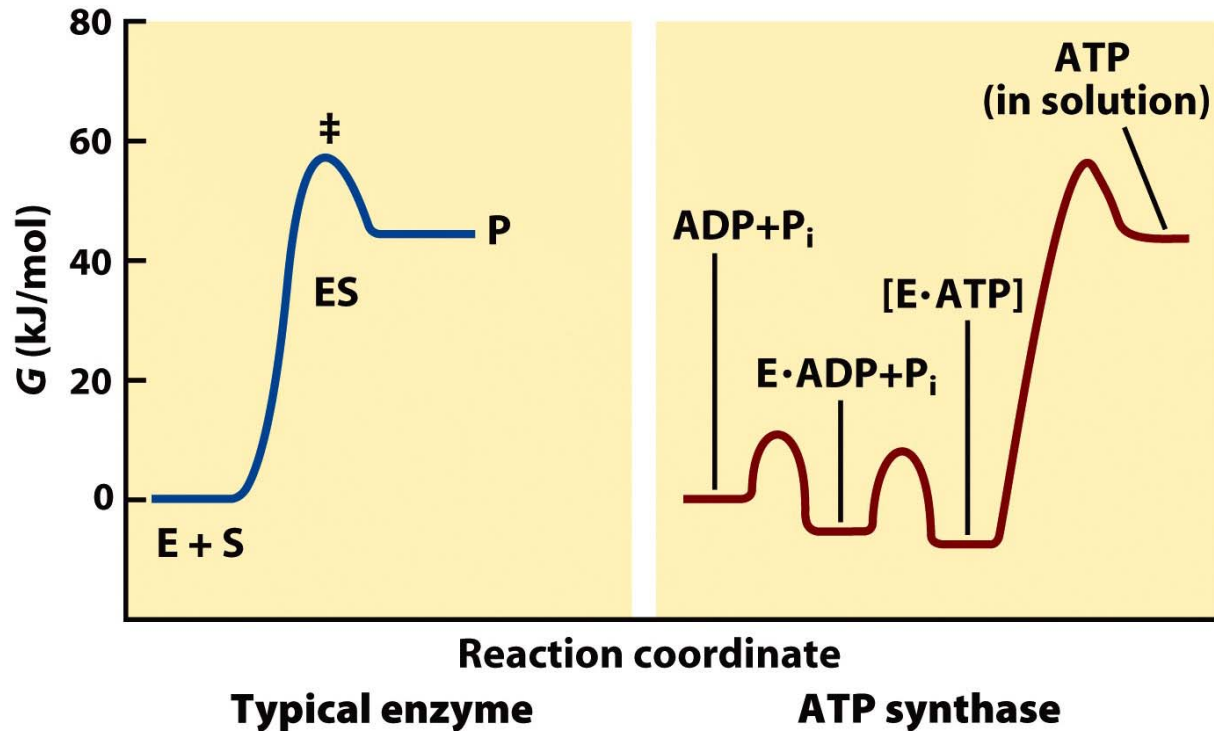
ATP synthase



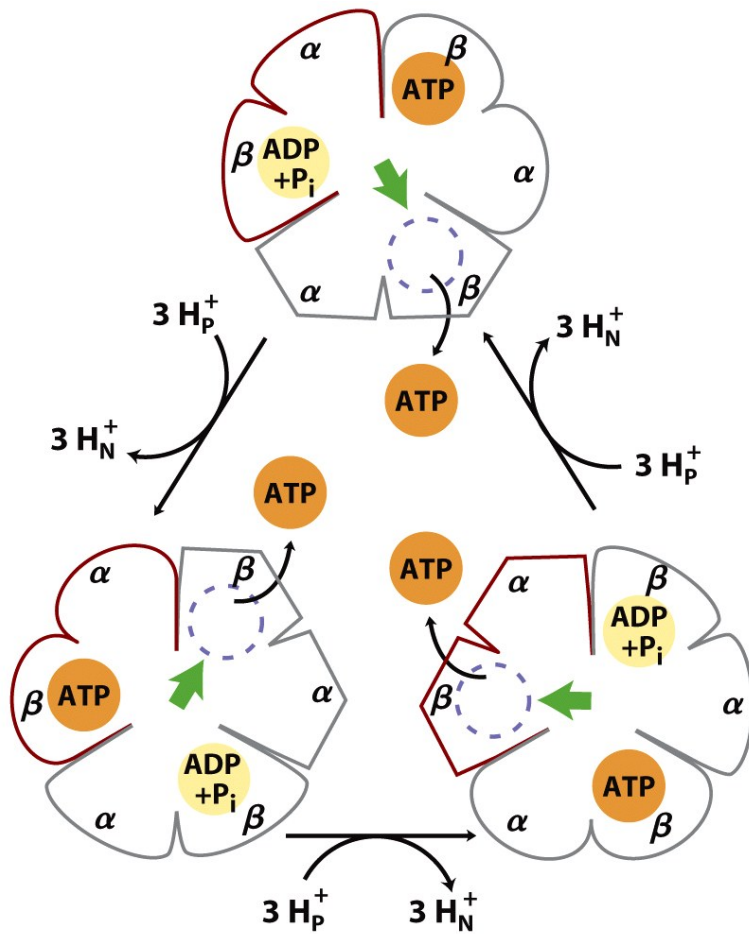
- F_0 har en proton pore
- Strøm av protoner gjennom poren får F_1 til å rotere
- F_1 har 3 α subenheter og 3 β subenheter som er organisert rundt "skaftet" γ
- β subenhetene har bindings seter for ATP/ADP
- ATP/ADP-binding og ATP syntese er kontrollert av konformasjonsendringer induert av rotasjonen om γ

Proton-drivkraften driver frigjøringen av ATP fra enzymet

Frigjøringen av ATP fra enzymet er energibarrieren, ikke ATP syntesen



Rotasjonskatalyse



- 3 forskjellige konformasjoner for β subenhetene:

- β -ATP (tett binding)
- β -ADP (løs binding)
- β -empty (svært løs binding)

- Hver β subenhet endres mellom alle 3 konformasjoner i løpet av hver rotasjon

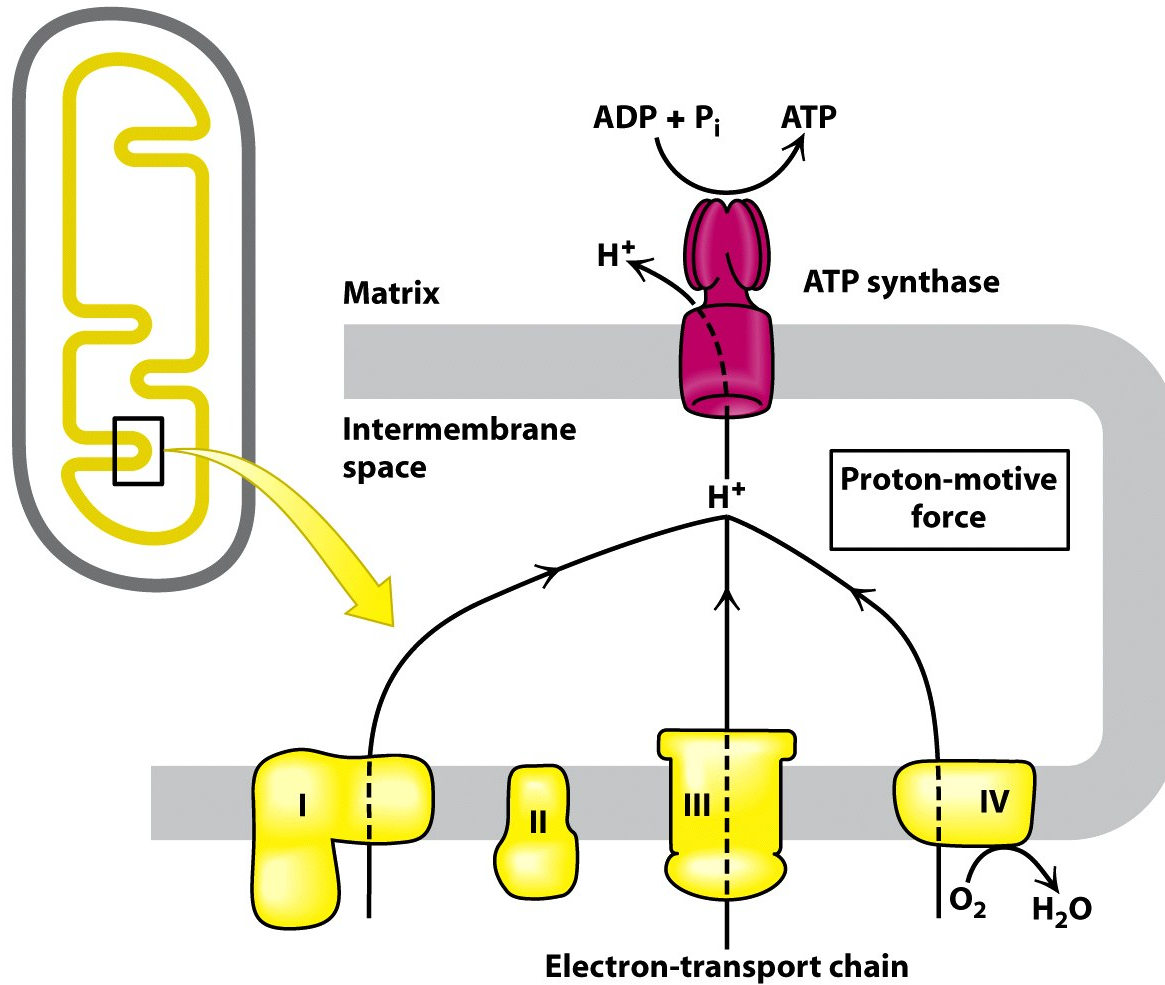
- En komplett rotasjon:

- 9 H^+ overført fra intermembran rommet til matrix
- 3 ATP produsert

ATP synthase: oppsummering

- Proton-motive force driver ATP syntesen gjennom ATP synthase
- ATP synthase utfører "rotasjonssyntese": protoner strømmer gjennom F_o og får dermed F_1 til å rotere. Dette gir konformasjonsendringer i ATP/ADP-bindingssetene
- Dannelse av ATP på enzymet krever lite energi, proton-drivkraften frigjør ATP fra bindingssetene
- For hver ATP produsert, strømmer $3H^+$ fra intermembran rommet til matrix

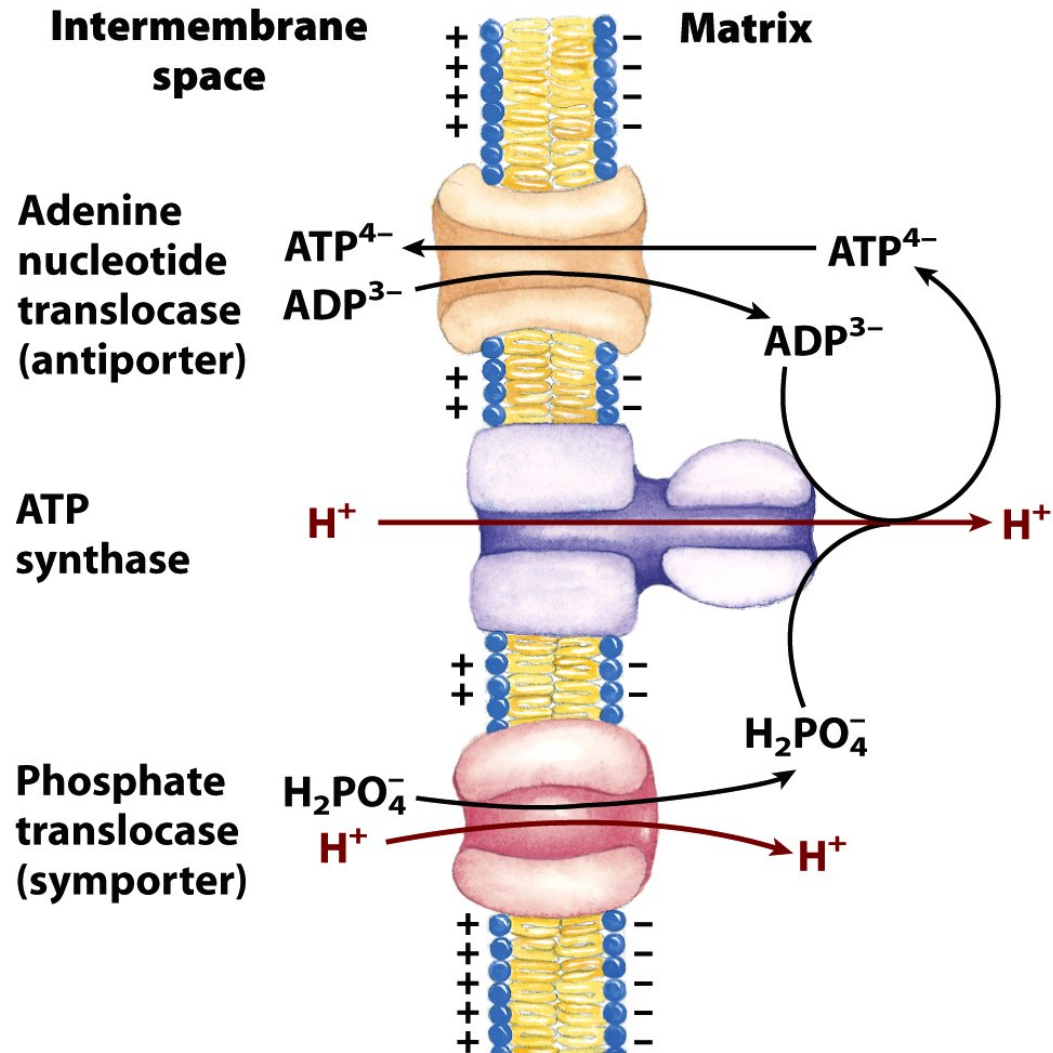
Oversikt over oksidativ fosforylering



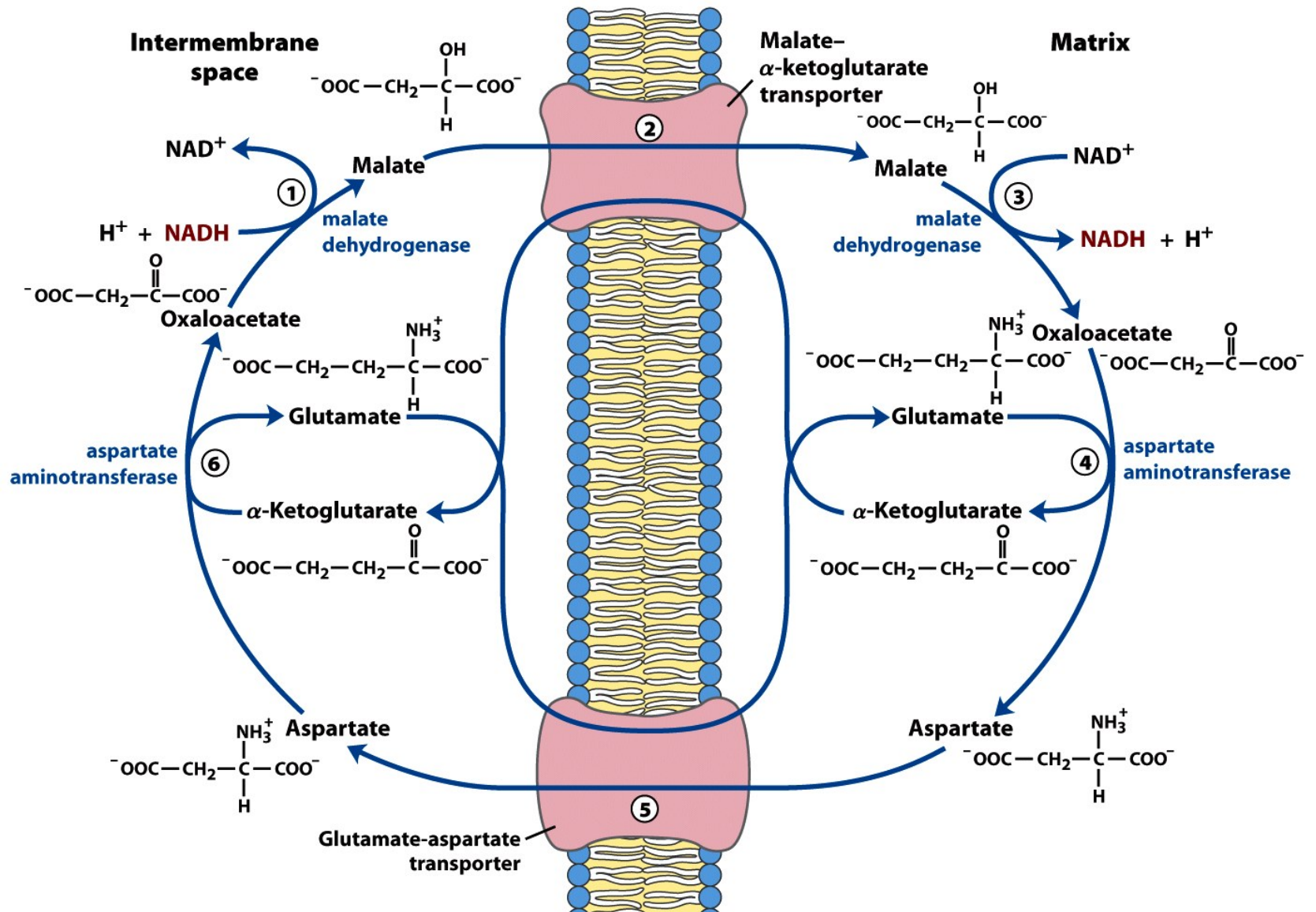
Transportprosesser over den mitokondrielle indre membranen

- 1) ATP/ADP transport
- 2) Transport av NADH
 - 2a) Malat-aspartat skyttel (lever, nyrer, hjerte)
 - 2b) Glycerol 3-fosfat skyttel (skjelettmuskler, hjerne)

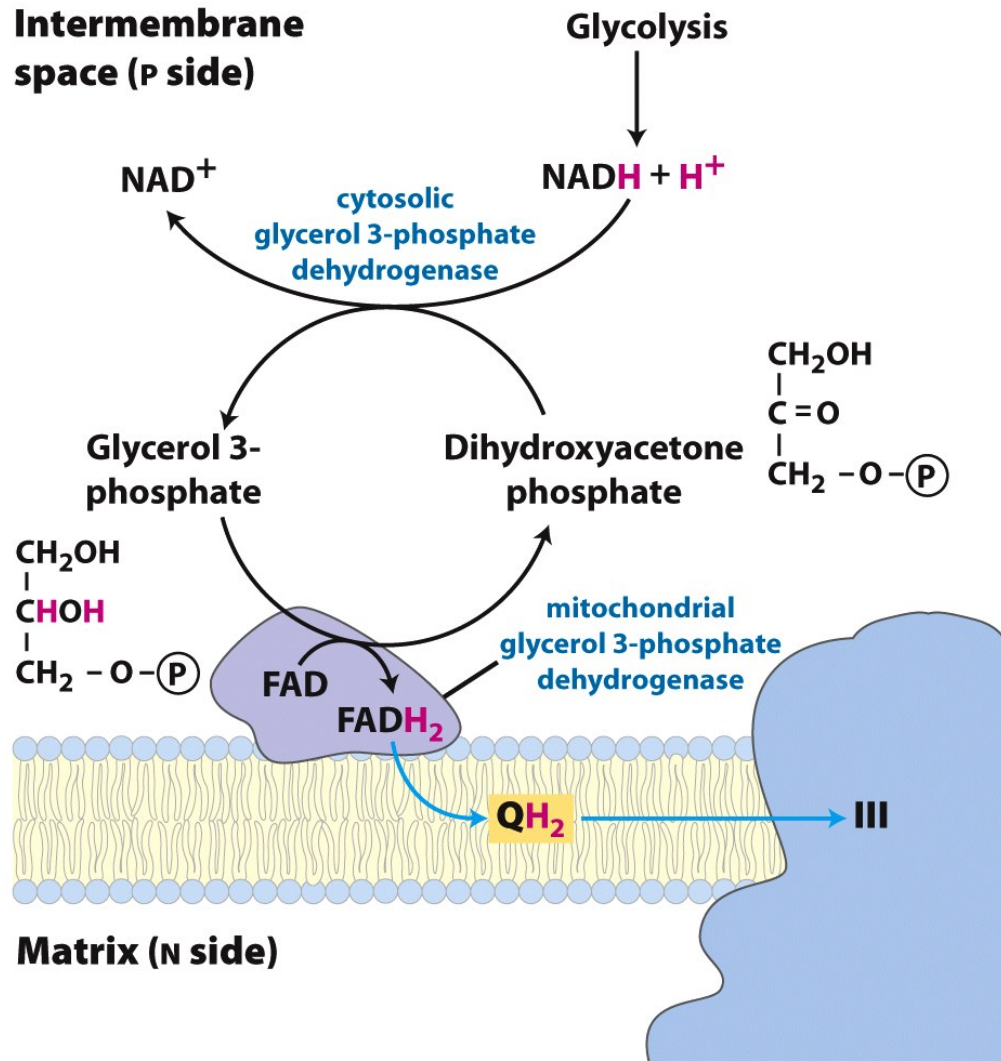
ATP/ADP transport



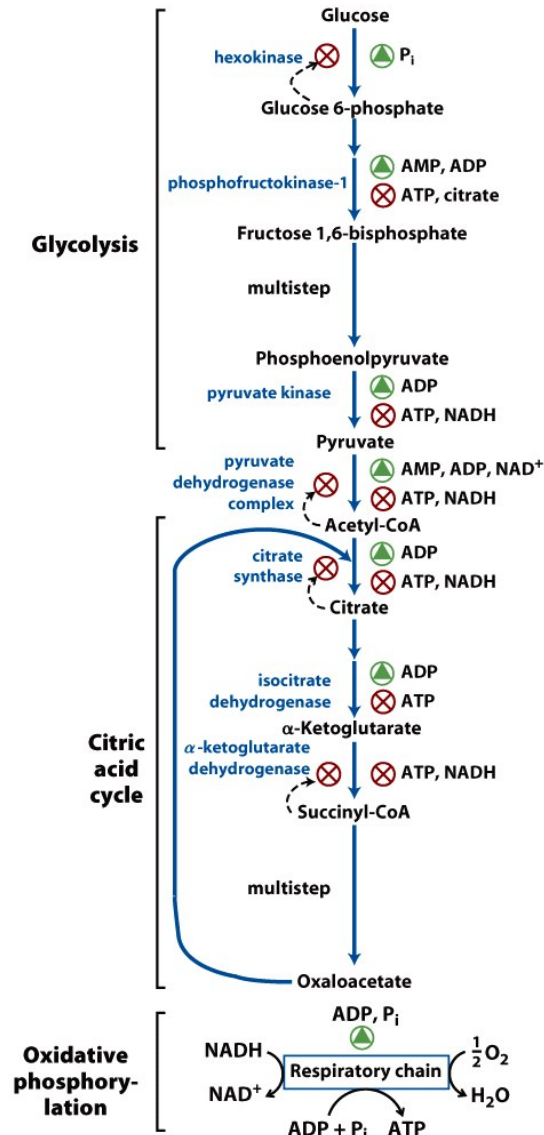
Malat-aspartat skyttel



Glycerol 3-fosfat skyttel



Regulering av de ATP-produserende pathways



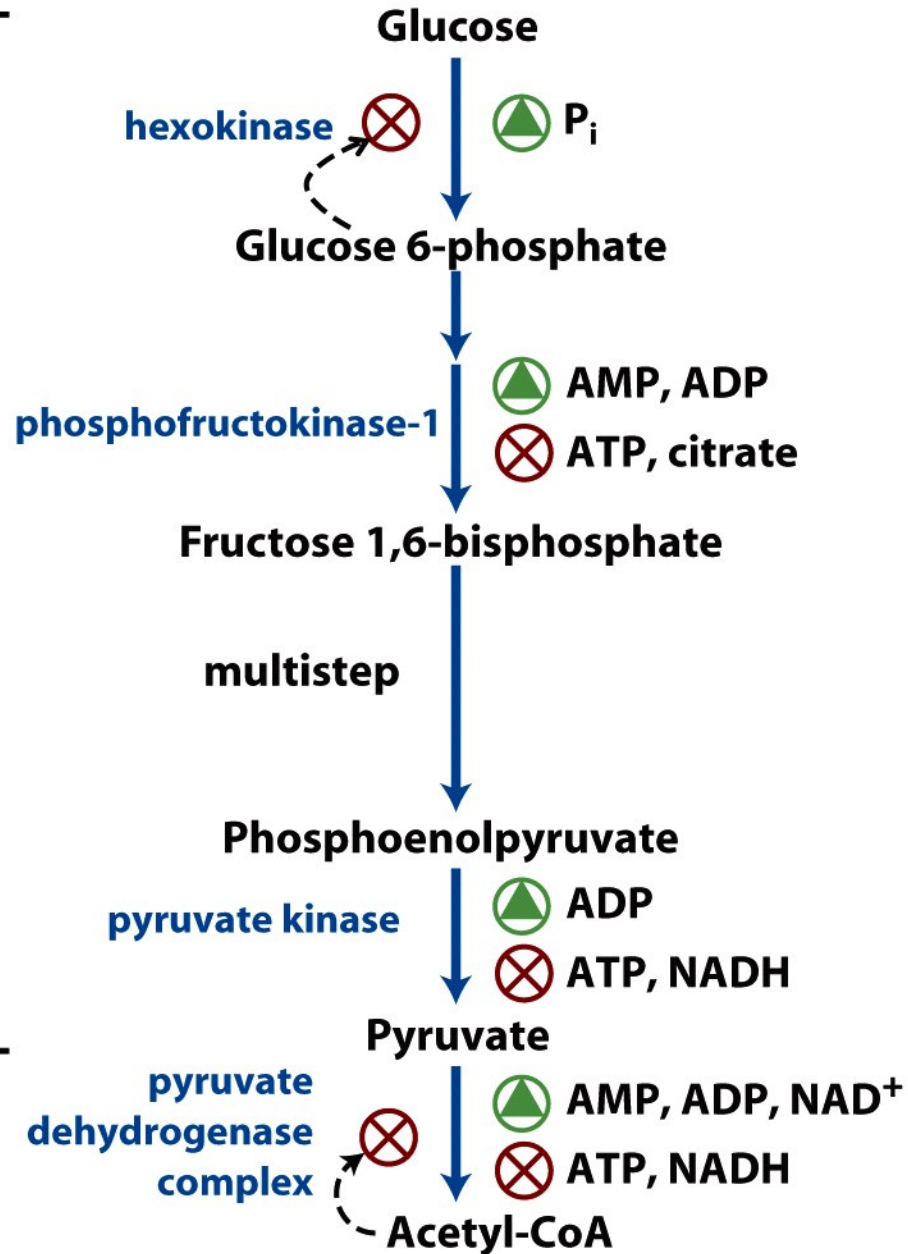
Sammenkoblet regulering av:

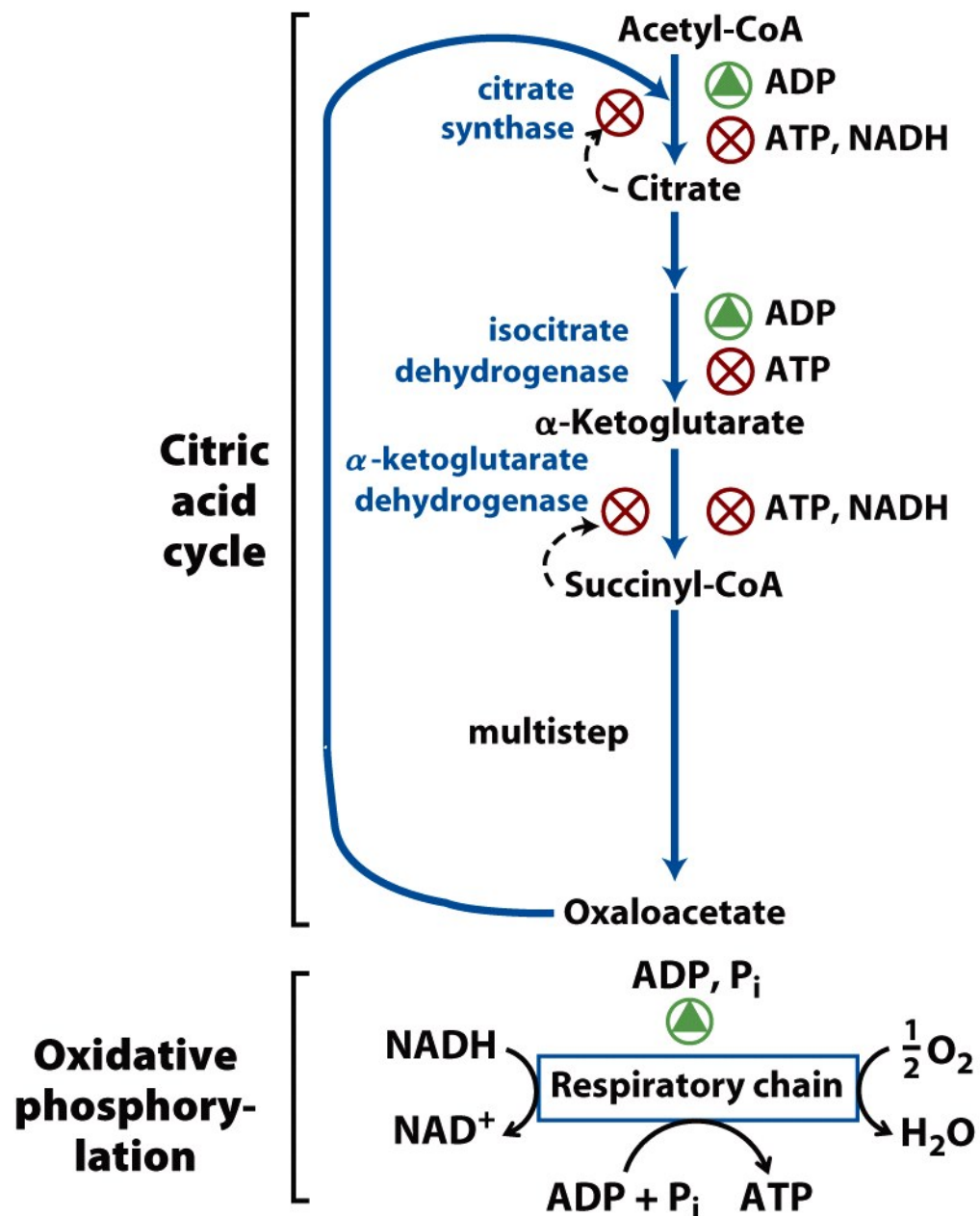
- Glykolysen
- Sitronsyresyklus
- Oksidativ fosforylering

Kontroll ved:

- [ATP]
- [ADP]
- [AMP]
- [NADH]

Glycolysis





Kap 19: Oksidativ fosforylering- hva er viktig?

- Elektrontransportkjeden: de forskjellige komponentene og deres rolle, strømmen av elektroner og protoner, netto reaksjon
- Proton-drivkraften (proton-motive force)
- Den kjemiosmotiske modellen
- Syntese av ATP ved ATP synthase: struktur og hvordan enzymet opererer
- Transportprosesser over den mitokondrielle indre membranen: ATP/ADP transport, malat-aspartat skyttel og glycerol 3-fosfat skyttel